减少室内空气颗粒对老年人的心血管和呼吸系统生理指标的影响

周敏，郑子光，游宏宇，等. 减少室内空气颗粒对老年人的心血管和呼吸系统生理指标的影响［J］. 中国全科医学，2022. ［Epub ahead of print］. DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2022.0799

周敏[1]，郑子光[2]，游宏宇[2]，郭淼[3]，喻伟[3*]

基金项目：中央高校基本业务费“医工融合”项目“室内环境风险因子耦合暴露对老年人 COPD 的致病机理”（项目编号：2019CDYGYB023）；国家自然科学基金面上项目“室内高湿环境老年人暴露途径及其呼吸系统功能蓄积特征解析”（项目编号：52078076）

1. 400030 重庆市，重庆市急救医疗中心/重庆市第四人民医院老年科

2. 610041 四川省成都市，中建三局西部投资建设有限公司

3. 400045 重庆市，重庆大学土木工程学院

*通信作者：喻伟，重庆大学教授，博士生导师， E-mail：yuweicqu@cqu.edu.cn

【摘要】 背景：暴露于室内空气颗粒物污染会增加呼吸道和心血管疾病的发病率和死亡率，特别是在中国的老年人中。 **目的：**本文拟探究室内空气颗粒物对老年人心肺相关生理指标的影响，及短期使用空气净化器是否能改善老年人的心肺健康。 **方法：**2020 年，在中国重庆的一家老年护理中心的 24 名健康老年人中进行了一项随机、双盲交叉试验。这些试验参与者被随机平均分为两组，交替使用真正的或模拟的空气净化器 48 小时，并有 2 周的冲洗时间间隔。我们测量了 14 种循环系统的炎症、凝血和氧化应激的生物标志物。还测量了肺功能、血压、心率和 FeNO。应用线性混合效应模型来评估干预措施对健康结果变量的影响。敏感性分析中，将性别进行了分层，探讨了开启净化器对男女性保护作用的差异。 **结果：**使用空气净化器后，老年人卧室颗粒物浓度下降了大约 70%。颗粒物净化导致与老年人血浆中 CRP 下降 11.85%、纤维蛋白原下降 12.52%、MCP-1 下降 15.57%、MPO 下降 18.18%、PAI-1 下降 16.92%、t-PA 下降 12.58%、FeNO 下降 18.37%，以及 HR 下降 5.84%。 **结论：**这项干预研究表明，室内空气净化与全身和局部炎症和凝血生物标志物的浓度降低有关。空气净化对于男性老年人的保护强于女性老年人。空气净化可能成为一种改善老年人的循环和心肺健康的公共卫生措施。

【关键词】心肺健康；老年人；颗粒物；随机双盲交叉实验；公共健康

Effects of reducing indoor air particles on cardiovascular and respiratory physiological indicators in the elderly

ZHOU Min[1], ZHENG Ziguang[2], YOU Hongyu[2], GUO Miao[3], YU Wei[3*]

1. Geriatric department, Chongqing Emergency Medical Center/The Fourth People’s Hospital of Chongqing, Chongqing 400030, China

2. Western investment construction Co., LDT of CCTEB, Chengdu 610041, Sichuan, China

3. School of Civil Engineering, Chongqing University, Chongqing 400045, China

*Corresponding author: Yu Wei, Professor, Doctoral supervisor; E-mail: yuweicqu@cqu.edu.cn

【Abstract】 **Background:** Exposure to particulate indoor air pollution increases respiratory and cardiovascular morbidity and mortality, especially in the elderly in China. **Objective:** This paper intends to investigate the effects of indoor air particulate matter on cardiopulmonary-related physiological indicators in the elderly and whether short-term use of air purifiers can improve cardiopulmonary health in the elderly. **Methods:** A randomized, double-blind crossover trial was conducted among 24 healthy older people in an aged-care center in Chongqing, China in 2020. These trial participants were randomized equally into two groups and alternated the use of true or simulated air purifiers for 48 h with a 2-week washout interval. We measured 14 circulatory system biomarkers of inflammation, coagulation, and oxidative stress. Lung function, BP, HR and FeNO were also measured. Linear mixed-effect models were applied to evaluate the effect of the intervention on health outcome variables. The sensitivity analysis was stratified by sex to explore the difference in the protective effect of air purification for older men and women. **Results:** The concentration of indoor PM dropped by about 70%. Purification was significantly associated with a 11.85% decrease in CRP, 12.52% decrease in fibrinogen, 15.57% decrease in MCP-1, 18.18% decrease in MPO, 16.92% decrease in PAI-1, 12.58% decrease in t-PA, and an 18.37% decrease in FeNO, as well as 5.84% decrease in HR. **Conclusion:** This intervention study demonstrated that indoor air purification is associated with reduced concentrations of systemic and local inflammation and coagulation biomarkers. The protection of air purification for male is stronger than that for female. Air purification may be a public health measure to improve circulation and cardiopulmonary health in the elderly.

【Key words】 Cardiopulmonary health; The elderly; Particulate matter; Randomized double-blind crossover trial; Public health

前言

大量研究表明短期和长期暴露于环境颗粒物都会增加呼吸系统和心血管疾病相关的发病率和死亡率[1, 2]。对于心血管疾病，这些机制包括炎症和血管活性分子的肺释放进入循环，心脏自主功能的改变，凝血和纤维蛋白溶解之间的平衡改变，内皮和微血管功能障碍，动脉粥样硬化进展和斑块不稳定[3, 4]。老年人对颗粒物污染具有更高的易感性[5]。中国是世界 $PM_{2.5}$ 污染级别最高的国家之一，在中国，城市居民平均有 87%的时间在室内度过，对于老年人，这个百分比甚至更高。颗粒物可以通过通风渗透等方式进入室内危害老年人健康[6]。空气净化器是降低室内颗粒物浓度的有效措施[7]，确定空气净化器对老年人住宅室内颗粒物的净化效果、探究室内空气净化对老年人心肺健康的改善作用十分重要。因此我们在重庆一个养老院中进行了一项随机双盲交叉试验。通过在室内安装便携式空气净化器，大幅度减少室内颗粒物暴露，研究短期使用空气净化器对健康老年人的心肺健康的改善效果，评估因果关系、了解机制终点，为老年人健康建筑的标准指定提供理论依据。

1 材料与方法

1.1 研究受试者与实验设计

本研究于 2020 年 1 月在中国重庆市江北区天爱阁老年公寓进行，我们通过张贴海报和面对面交谈的方式招募了在此老年公寓长期居住的 26 名不吸烟的老年志愿者，参与者均自报告无心肺疾病或不处于心肺疾病的发病期。参与者均在此养老院生活一年以上，在研究期间参与者均未离开养老院。26 个老年人居住在同一栋建筑中的 18 个房间中，每个房间 2 人或 1 人。房间结构相同，均由卧室和卫生间组成，室内

没有颗粒物污染源。

本研究设计为随机双盲交叉干预实验，旨在评估短期室内空气过滤干预对健康指标结果的急性变化影响。26 名老年人被随机均分为 A, B 两组，每组 13 个老年人，每个老年人参与两阶段实验，每阶段实验时长 48 小时，两阶段实验间有 12 天洗脱期。第一阶段实验中，A 组老年人的房间中开启真净化器 48 小时，B 组老年人的房间中开启假净化器（假净化器和真净化器的区别只是去掉了空气净化器中的高效过滤网，这样假净化器在开启过程中外观与真净化器相似，但是没有任何净化功能）48 小时。第二阶段中，两组老年人室内干预方式对调。每次干预结束后立即抽血和采集晨尿并测试肺功能和血压、心率。在此期间使用 HEPA 空气净化器（KJ001, 为爱空品）对室内空气进行净化，空气净化器的洁净空气输出比率（CADR）为 436m^3/h,风量为 520m^3/h。我们要求所有受试者在每个 48 小时的实验期间都呆在他们的房间里，保持门窗关闭。在实验期间，我们将食物送到每个房间。所有干预措施均从上午 8 点开始，以避免与昼夜变化有关的问题。参与者和测量健康结果的研究人员都对室内空气净化器类型不知情。所有参与者参与前均提供了书面知情同意书。华中师范大学生命科学伦理审查委员会批准了该研究方法。伦理学批准书编号为：CCNU-IRB-2019-002。

1.2 暴露评估

在每个干预时期内，使用环境监测仪实时测量室内外颗粒物质量浓度及温湿度，时间分辨率为 1 分钟。环境监测仪中颗粒物的监测使用激光粉尘传感器传感器(ZH03B)，温度的监测使用采用高分子湿敏电阻和高精度 NTC 测温元件(MHTRD06)。室内的环境监测设备安装在离空气净化器至少 1m 远的地方，由于老年人经常在室内躺着或坐着，监测点的高度设置在 0.6m - 1.0m 之间，以覆盖老年人呼吸区域。以 48 小时平均值作为每个房间 1 ~ 2 名受试者的统一暴露水平。室外的环境监测设备安装在老年公寓院中距住宅楼 10m 的凉亭中，以代表各个房间室外颗粒物及温湿度水平。

1.3 健康指标测试

实验开始前收集老年参与者的年龄、性别、身高、体重、既往病史等信息。每次干预结束后采集所有参与者 3ml 静脉血（EDTA 管采集）和晨尿。将静脉血样本分离出血浆，血浆和尿液均在-80℃的环境下存放。利用血浆和尿液测试了 15 种循环生物标志物，包括 8 项血液炎症指标（C-反应蛋白（CRP），纤维蛋白原，P-选择蛋白（P-selectin），单核细胞趋化蛋白 1（MCP-1），白介素-1β（IL-1β），白介素 6（IL-6），肿瘤坏死因子（TNF-α），髓过氧化物酶（MPO））；4 项凝血指标（可溶性 CD40 配体（sCD40L），纤溶酶原激活物抑制剂-1（PAI-1），组织型纤溶酶原激活物（t-PA），D-二聚体；2 项氧化应激指标（活性氧（ROS），谷胱甘肽（GSH）），这些生物标志物均用酶联免疫吸附测定法测定。同时使用便携式 NIOX MINO 机器测量了 FeNO 水平；使用肺活量计测试第一秒用力呼气量（FEV1）、用力肺活量（FVC）和呼气峰流速值（PEF）；使用上臂电子血压计测量老年人的血压和心率。

1.4 统计分析方法

室内外监测的 PM 浓度呈偏态分布，因此利用 Wilcoxon 符号秩检验探究真净化组和假净化组室内 PM 浓度的差异。利用线性混合效应模型探究室内开启空气净化器对老年人心肺相关健康指标的影响，健康变量均为偏态分布，因此在统计分析之前对健康结果进行对数变换。模型中，室内是否净化作为固定效应进行分析，所有模型都包含受试者的随机截距，以解释每个参与者的重复测量之间的相关性。所有模型都将年龄、性别、体重指数、室内相对湿度和室内温度作为固定效应协变量。Mann-Whitney U 检验用于检验不同干预顺序所造成的潜在影响。此外，我们进行了敏感性分析，对性别进行了分层，探究了与室内不开启空气净化器相比，室内使用空气净化器对于男性和女性相关生理变量的影响，探讨了开启净化器对男女性保护作用的差异。在敏感性分析中，利用室内 $PM_{2.5}$ 浓度的连续测量值代替二分空气净化变量，因变量与上述主要分析相同。所有统计检验均采用 $\alpha=0.05$ 的双侧检验，所有分析均采用 R 软件的“lme4”包(version 4.0.4)进行。

2 结果

试验初期招募 26 名老年人参与试验，其中有两位老年人中途退出试验，最终的研究对象包括 12 名男性和 12 名女性，平均年龄为 82±8 岁，平均体重指数为 24.7±3.8kg/m^2。根据参与者的自报告，他们在整个干预期间都呆在室内，并在养老院度过洗脱期。所有 24 名参与者都完成了血压和心率的测量。其中两名参与者拒绝抽血和提供晨尿。由于肺功能和肺活量降低，两名参与者无法完成两项完整的 FeNO 测试和肺功能测试，另外两名仅完成 FeNO 测试，还有两名仅完成肺功能测试。因此 24 名参与者配对的血压、心率数据、20 名参与者配对的 FeNO 和肺功能测试结果、22 名参与者配对的血样和晨尿样本被纳入最终的分析。

2.1 颗粒物暴露

试验期间室外 $PM_{1.0}$、$PM_{2.5}$ 和 PM_{10} 的均值为 37.8μg/m^3、60.8μg/m^3、77.7μg/m^3，真净化组室内 $PM_{1.0}$、$PM_{2.5}$ 和 PM_{10} 的均值为 7.3μg/m^3、12.7μg/m^3、16.0μg/m^3，假净化组室内 $PM_{1.0}$、$PM_{2.5}$ 和 PM_{10} 的均值为 27.3μg/m^3、45.6μg/m^3、58.5μg/m^3。老年公寓中真、假净化室内颗粒物浓度存在显著差异，开启净化器将室内 $PM_{1.0}$、$PM_{2.5}$、PM_{10} 浓度降低约 73%。真净化组和假净化组室内温度和湿度分别为 20.0℃、53%和 19. 8℃、51%，没有显著差异。

2.2 健康标志物对室内空气净化的应答

表 1 显示了真净化组和假净化组的 8 个系统性炎症因子、4 个凝血因子、血压、心率、肺功能、呼吸道炎症和 2 个氧化应激生物标志物的几何平均值和标准差。与假净化组相比，真净化组血液炎症因子和凝血因子的含量较低，而肺功能和血压没有看到这种趋势。

表 1 假净化组和真净化组在空气净化器干预后健康指标的几何平均值±标准差

Table 1 Summary of Health Endpoints (Geometric Mean ± Standard deviation) in Placebo Group and Treatment Group During the Intervention Periods

健康变量	假净化组	真净化组
血液炎症因子		
CRP, μg/L	2084.7±426.5	1864.3±397.5
Fibrinogen, ng/mL	993.3±195.6	859.5±174.1
P-selectin, ng/L	4461.6±575.5	4225.6±522.5
MCP-1, ng/L	240.6±27.1	198.6±21.8
IL-1β, pg/mL	53.1±5.8	51.3±5.8
IL-6, ng/L	20.0±2.8	19.3±2.7
TNF-α, pg/mL	314.0±74.4	293.7±70.7
MPO, ng/mL	78.2±10.8	65.2±12.4
凝血因子		
sCD40L, pg/mL	628.4±146.6	610.3±18.1
PAI-1, pg/mL	657.4±110.6	564.8±129.6
t-PA, ng/L	211.7±22.7	183.6±29.7
D-dimer, ng/mL	3728.4±706.7	3470.3±536.9
血压和心率		
Systolic pressure, mm Hg	144.8±29.5	142.3±26.6
Diastolic pressure, mm Hg	87.3±13.8	87.9±14.6
HR, bpm	74.4±12.5	70.1±9.6

肺功能及肺部炎症		
PEF, L/min	104.5±32.4	96.9±41.6
FEV_1, L	0.87±0.45	0.87±0.48
FVC, L	1.03±0.62	1.08±0.70
FENO, ppb	18.9±10.0	16.0±9.7
氧化应激因子		
ROS, ng/mL	11.5±1.4	11.0±1.3
GSH, ng/L	76.6±11.8	82.2±12.4

在真假净化作为分类变量的混合线性模型中，各个健康标志物的百分比改变量及 95%置信区间（95% CI）如表 2 所示。室内空气净化导致 3 项血液炎症指标、2 项凝血因子和心率显著降低。与暴露在假净化室内的老年人相比，暴露在真净化室内老年人的血液炎症因子中，纤维蛋白原、MCP-1、MPO 分别显著降低 15.1% (95%CI: -23.1% ~ -6.3%)、17.7% (95%CI: -22.9% ~ -12.3%)和 17.2% (95%CI: -23.9% ~ -9.8%)；凝血因子中 PAI-1 均值显著降低 14.9% (95%CI: -21.1% ~ -8.2%)， t-PA 均值显著降低 13.5% (95%CI: -18.7% ~ -8.0%)；心率显著降低 5.8% (95%CI: -10.6% ~ -0.8%)。除 FVC 外，室内空气净化对其他健康终点的影响与预期方向一致，且空气净化与 CRP、p -选择素、D-二聚体之间的相关性达到边缘显著性，p 值分别为 0.064、0.073 和 0.060。每个老年人经历真净化和假净化的顺序与任何一项健康指标都没有关系。根据 Mann-Whitney U 检验，健康指标与任何健康指标无关（P 值范围：0.128~0.981）。

表 2 与假净化组相比，真净化组老年人健康指标改变百分比及 95%置信区间

Table2Percent change (geometric mean and 95% confidence interval) in health endpoints comparing the true-purified scenario to the sham-purified air scenario

健康变量	改变百分比（%）	95%置信区间
血液炎症		
CRP	-9.9	-19.2~0.6
纤维蛋白原	-15.1*	-23.1~-6.3
P-选择素	-4.7	-9.5~0.5
MCP-1	-17.7*	-22.8~-12.2
IL-1β	-3.4	-8.4~1.8
IL-6	-3.7	-10.7~3.9
TNF-α	-5.9	-18.5~8.6
MPO	-17.2*	-23.9~-9.8
凝血因子		
sCD40L	-2.2	-13.9~11.0
PAI-1	-14.9*	-21.1~-8.2
t-PA	-13.5*	-18.7~-8.0
D-dimer	-8.9	-17.3~0.4
血压和心率		
收缩压	-1.8	-5.9~2.4
舒张压	1.1	-3.0~5.3
心率	-5.9*	-10.1~-1.4
肺功能及肺部炎症		
PEF	-7.1	-21.9~10.4
FEV_1	-0.3	-12.8~14.1
FVC	3.6	-10.3~19.71

FeNO	-14.0	-30.2~6.0
氧化应激		
ROS	-1.5	-7.7~5.2
GSH	6.8	-2.2~16.6

*代表空气净化对于此指标具有显著性

我们以性别分层，对室内开启净化器与老年人生理指标变化之间的关系进行了敏感性分析，结果如图 1 所示。我们发现，室内开启空气净化器会导致男性老年人体内 CRP、纤维蛋白原、MCP-1、IL-1β、MPO、PAI-1、t-PA 显著降低。室内开启空气净化器会导致女性老年人体内纤维蛋白原、MCP-1、MPO、PAI-1、t-PA、心率显著降低。与女性老年人相比，开启空气净化器对于男性老年人的保护作用更强。对于男女性老年人，纤维蛋白原、MCP-1、MPO、PAI-1、t-PA 均是对于开启空气净化器的敏感生理指标。

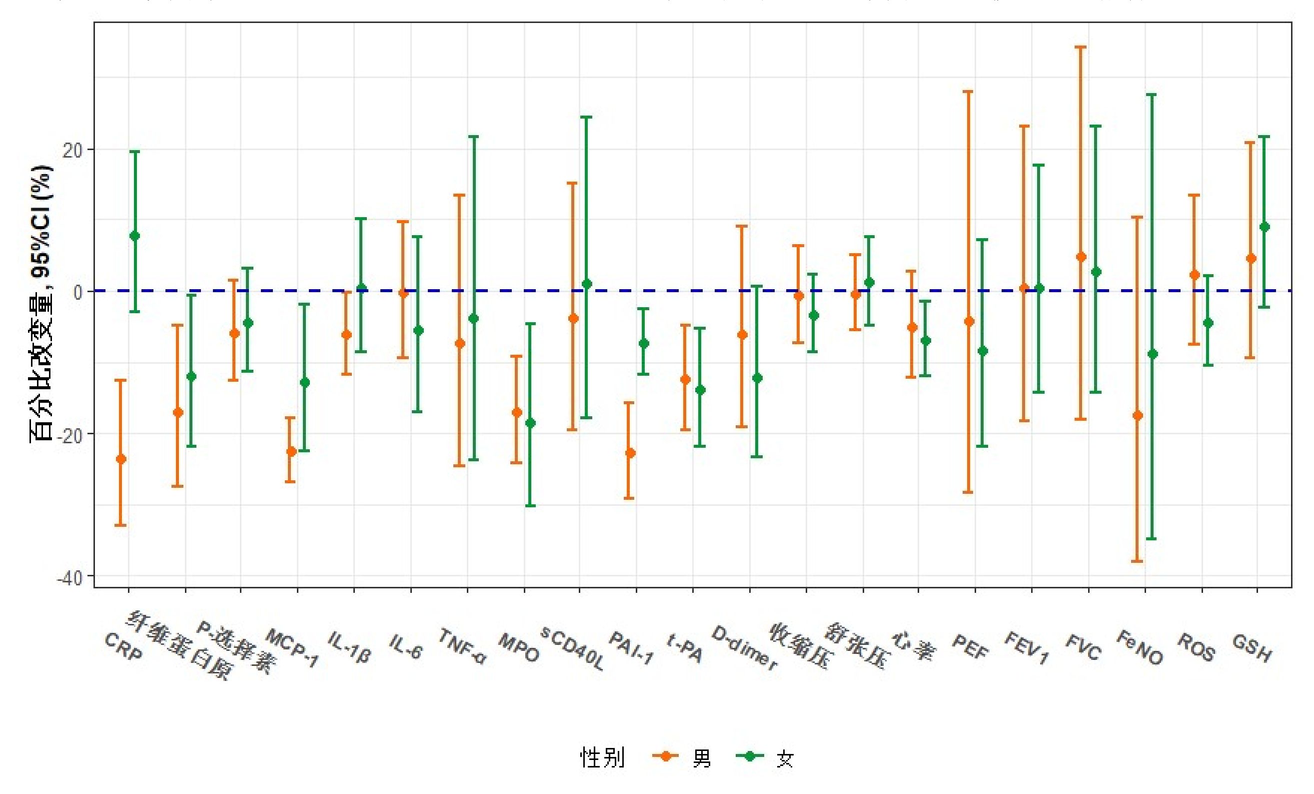


图 1 在男性和女性老年人中室内空气净化对心血管的好处：净化组和非净化组相比，心肺健康指标的百分比变化

Figure 1 Cardiovascular benefits of indoor air purification in male and female older adults: percentage change in cardiopulmonary health endpoints in the purified group compared to the non-purified group

图 2 给出了室内 $PM_{2.5}$ 浓度每增加 10μg/m^3 时，每个健康指标的百分比的变化。与主要分析一致，敏感性分析结果也发现持续暴露于室内 $PM_{2.5}$ 与系统炎症因子、凝血因子、氧化应激因子、心功能和 FeNO 呈正相关，与肺功能无显著相关性。与主要分析不一致的是，敏感性分析发现，室内 $PM_{2.5}$ 与 D-二聚体之间存在显著相关性(p=0.028)，当室内 $PM_{2.5}$ 浓度升高 10μg/m^3 时，D-二聚体浓度升高 3.1%。

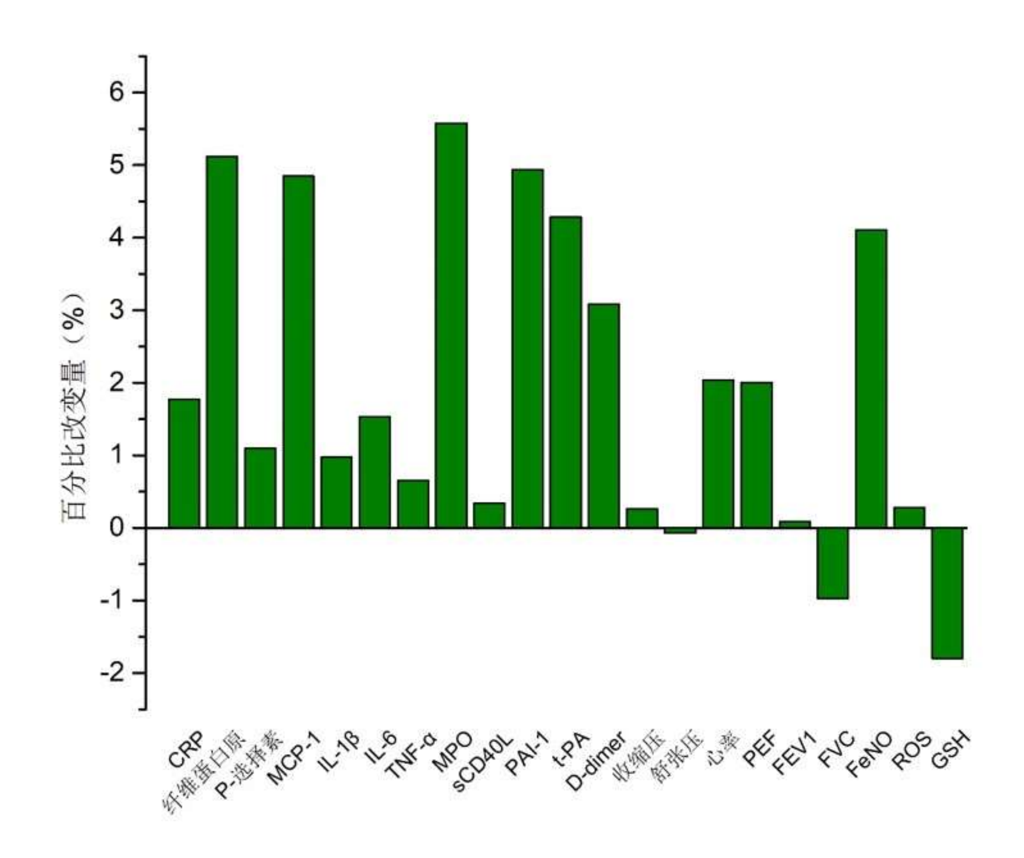


图 2 室内 $PM_{2.5}$ 浓度每增加 10μg/m^3 老年人健康标志物的变化

Figure 2 Percent change in health endpoints associated with a 10μg/m^3 increase of continuous indoor $PM_{2.5}$ concentration

3 讨论

假净化条件下，老年公寓室内空气中 $PM_{2.5}$ 浓度为 45.6μg/m^3，高于世界卫生组织标准规定值（25μg/m^3）。使用空气净化器后，室内 $PM_{2.5}$ 浓度为 12.7μg/m^3，符合 WHO 标准。空气净化器可以有效地降低室内颗粒物的浓度，从而减少可吸入颗粒物暴露对老年人的伤害。短期的室内空气净化可能有心肺方面的好处。在这项研究中，我们发现在通过空气净化降低 PM 水平后，四个炎症指标（CRP、纤维蛋白原、MCP-1、MPO）、两个凝血指标（PAI-1 和 t-PA）、心率都有适度但有统计意义的下降。

空气污染和心血管疾病之间的关系涉及许多病理生理学途径，如全身炎症和凝血[8]。通过高灵敏度测定的 CRP 是心血管事件发生的一个可靠和独立的预测因素[9]。在以前调查短期和长期 PM 暴露与 CRP 之间关系的研究中，一些横断面研究发现，暴露于 PM 和 CRP 之间存在正相关[10, 11]。在应对血管破坏或炎症时，人体的反应是增加凝血因子的数量，以加强和完成血栓的形成，其中纤维蛋白原在这个过程中起着关键作用[12, 13]。一项对伊朗德黑兰 44 名健康成年人的研究发现，在不同的空气污染条件下，纤维蛋白原水平有明显差异，沙尘暴条件下受试者的纤维蛋白原水平最高[14]；一项对 40 名健康年轻人的研究也发现，空气中的 $PM_{2.5}$ 浓度与纤维蛋白原的水平之间存在明显的相关性[15]。这些结果与我们的研究结果一致，但是我们的试验条件不同，它是在正常的大气条件下进行的，PM 的主要来源是室外交通排放物，而不是上述的极端天气，如沙尘暴。在中国北京，一项在日常大气条件下进行的大学生空气净化器的随机双盲干预研究发现，空气净化能降低年轻人的 CRP 和纤维蛋白原，但并不明显[16]。在我们的研究中，48 小时的室

内空气净化导致了老年参与者 CRP 和纤维蛋白原的明显变化，这可能是由于随着身体的老化，身体机能下降，使他们更容易受到 PM 对心血管健康的损害。因此，空气净化对老年人的潜在健康益处比对普通人群的益处更大。接触可吸入颗粒物和静脉血栓栓塞症有关的生物学机制尚未完全确定，有研究表明其中一个可能的机制是高凝血性和增强血栓形成[17]。在我们的研究中，我们发现空气净化后 PAI-1 和 t-PA 明显下降，支持了这个观点。

本研究也存在一定的局限性。首先，该研究仅包括 16 个房间中的 24 名参与者。因此，由于样本量相对较小，我们可能会错过一些潜在的重要但适度的差异。其次，由于样本量相对较小，并且要检查多个健康终点，因此我们的研究被认为是探索性的。

4 结论

研究表明，空气净化器的使用可以显著降低老年公寓室内颗粒物浓度，室内 $PM_{2.5}$ 浓度均降低约 73%。室内空气净化导致血液炎症因子中纤维蛋白原、MCP-1、MPO，凝血因子中 PAI-1 和 t-PA 和心率显著降低。分层分析发现，室内净化对男性老年人的好处强于对女性老年人的好处。室内空气净化会导致男性老年人氧化应激指标降低。敏感性分析发现，室内 $PM_{2.5}$ 与 D-二聚体之间存在显著相关性，当室内 $PM_{2.5}$ 浓度增加 10 μ g/m^3 时，D-二聚体浓度提高 3.1%。室内便携式空气净化器的使用可以降低室内颗粒物浓度并导致老年人体内炎症因子和凝血因子显著降低。

利益冲突情况：无

参考文献：

[1] YUNESIAN M, ROSTAMI R, ZAREI A, et al. Exposure to high levels of PM2.5 and PM10 in the metropolis of Tehran and the associated health risks during 2016-2017 [J]. Microchemical Journal, 2019, 150

[2] LI B, YANG J, DONG H, et al. PM2.5 constituents and mortality from a spectrum of causes in Guangzhou, China [J]. Ecotoxicology And Environmental Safety, 2021, 222(

[3] AMERICAN THORACIC S, EUROPEAN RESPIRATORY S. ATS/ERS recommendations for standardized procedures for the online and offline measurement of exhaled lower respiratory nitric oxide and nasal nitric oxide, 2005 [J]. American journal of respiratory and critical care medicine, 2005, 171(8): 912-30.

[4] BROOK R D, RAJAGOPALAN S, POPE C A, III, et al. Particulate Matter Air Pollution and Cardiovascular Disease An Update to the Scientific Statement From the American Heart Association [J]. Circulation, 2010, 121(21): 2331-78.

[5] PELED R. Air pollution exposure: Who is at high risk? [J]. Atmospheric Environment, 2011, 45(10): p.1781-5.

[6] LADEN F, NEAS L M, DOCKERY D W, et al. Association of fine particulate matter from different sources with daily mortality in six US cities [J]. Environmental Health Perspectives, 2000, 108(10): 941-7.

[7] TAMANA S K, GOMBOJAV E, KANLIC A, et al. Portable HEPA filter air cleaner use during pregnancy and children's body mass index at two years of age: The UGAAR randomized controlled trial [J]. Environment international, 2021, 156(106728-.

[8] FIORDELISI A, IACCARINO G, MORISCO C, et al. NFkappaB is a Key Player in the Crosstalk between Inflammation and Cardiovascular Diseases [J]. International Journal Of Molecular Sciences, 2019, 20(7):

[9] KOENIG W, KHUSEYINOVA N, BAUMERT J, et al. Increased concentrations of C-reactive protein and IL-6 but not IL-18 are independently associated with incident coronary events in middle-aged men and women: Results from the MONICA/KORA Augsburg case-cohort study, 1984-2002 [J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2006, 26(2745-51.

[10] MICHIKAWA T, OKAMURA T, NITTA H, et al. Cross-sectional association between exposure to particulate matter and inflammatory markers in the Japanese general population: NIPPON DATA2010 [J]. Environmental Pollution, 2016, 213(460-7.

[11] PILZ V, WOLF K, BREITNER S, et al. C-reactive protein (CRP) and long-term air pollution with a focus on ultrafine particles

[J]. International journal of hygiene and environmental health, 2018, 221(3): 510-8.

[12] GHARIBI H, ENTWISTLE M R, HA S, et al. Ozone pollution and asthma emergency department visits in the Central Valley, California, USA, during June to September of 2015: a time-stratified case-crossover analysis [J]. The Journal of asthma : official journal of the Association for the Care of Asthma, 2019, 56(10): 1037-48.

[13] GHARIBI H, ENTWISTLE M R, SCHWEIZER D, et al. The association between 1,3-dichloropropene and asthma emergency department visits in California, USA from 2005 to 2011: a bidirectional-symmetric case crossover study [J]. Journal Of Asthma, 2020, 57(6): 601-9.

[14] JAAFARI J, NADDAFI K, YUNESIAN M, et al. The acute effects of short term exposure to particulate matter from natural and anthropogenic sources on inflammation and coagulation markers in healthy young adults [J]. The Science of the total environment, 2020, 735(139417.

[15] WU S, DENG F, WEI H, et al. Chemical constituents of ambient particulate air pollution and biomarkers of inflammation, coagulation and homocysteine in healthy adults: A prospective panel study [J]. Particle And Fibre Toxicology, 2012, 9

[16] CHEN R, ZHAO A, CHEN H, et al. Cardiopulmonary benefits of reducing indoor particles of outdoor origin: a randomized, double-blind crossover trial of air purifiers [J]. Journal of the American College of Cardiology, 2015, 65(21): 2279-87.

[17] MOSTAFAPOUR F K, JAAFARI J, GHARIBI H, et al. Characterizing of fine particulate matter (PM1) on the platforms and outdoor areas of underground and surface subway stations [J]. Human And Ecological Risk Assessment, 2018, 24(4): 1016-29.